



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : <b>A61N 1/32</b>	<b>A1</b>	(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 99/56819</b> (43) Date de publication internationale: 11 novembre 1999 (11.11.99)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/01024</p> <p>(22) Date de dépôt international: 29 avril 1999 (29.04.99)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 98/05473 30 avril 1998 (30.04.98) FR</p> <p>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LABO- RATOIRES D'HYGIÈNE ET DE DIÉTÉTIQUE (L.H.D.) [FR/FR]; 38, avenue Hoche, F-75008 Paris (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): GICQUEL, Michel, Ernest, Joseph [FR/FR]; 8, allée du Petit Noyer, F-21490 Orgeux (FR). LAMOISE, Michel [FR/FR]; 10, rue d'Amont, F-21110 Bessey-les-Citeaux (FR). MILLOT, Philippe, Pierre, Marie [FR/FR]; 3, allée de l'Ommerais, F-21490 Orgeux (FR).</p> <p>(74) Mandataire: CABINET DE BOISSE ET COLAS; 37, avenue Franklin D. Roosevelt, F-75008 Paris (FR).</p>	<p>(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Publiée Avec rapport de recherche internationale.</p>	

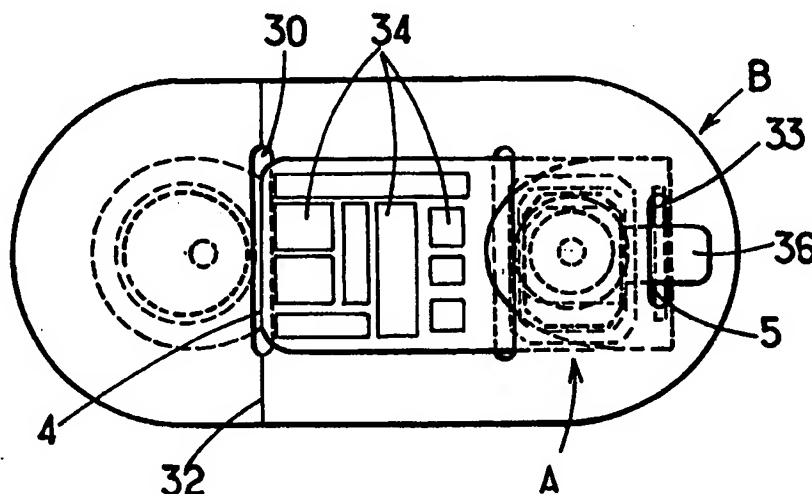
(54) Title: DEVICE FOR TRANSDERMAL ADMINISTRATION OF MEDICINE BY IONOTHERAPY

(54) Titre: DISPOSITIF D'ADMINISTRATION TRANSDERMIQUE DE MÉDICAMENT PAR IONOPHORESE

## (57) Abstract

The invention concerns a device for transdermal administration of medicine by ionotherapy comprising a set (A) including at least an electrode mounted on a reservoir (37) loaded with said medicine and a counter-electrode, an electronic circuit and a cell (35), said electronic circuit enabling to produce a therapeutic electric current from the power supplied by said cell, said current passing, between said electrodes, through said reservoir and a patient's skin (41) applied thereon, and said electronic circuit

comprising means for matching a time programme for administering the medicine with said cell discharge curve in course of time, from said cell full charge state to a near-depleted state. The invention is applicable to disposable transdermal administration devices.



(57) Abrégé

Ce dispositif d'administration transdermique de médicament par ionophorèse comprend un ensemble (A) incluant au moins une électrode accolée à un réservoir (37) chargé dudit médicament et une contre-électrode, un circuit électronique et une pile électrique (35), ledit circuit électronique permettant de produire un courant électrique thérapeutique à partir de l'énergie fournie par ladite pile, ledit courant traversant, entre lesdites deux électrodes, ledit réservoir et la peau (41) d'un patient appliquée contre celui-ci, et ledit circuit électronique comprenant des moyens pour conformer un programme temporel d'administration du médicament à la courbe de décharge dans le temps de ladite pile, depuis un état de pleine charge de ladite pile jusqu'à un état proche de l'épuisement. Application aux dispositifs d'administration transdermique jetables.

**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce			TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Biélorus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	NZ	Nouvelle-Zélande		
CM	Cameroun			PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

# DISPOSITIF D'ADMINISTRATION TRANSDERMIQUE DE MEDICAMENT PAR IONOPHORESE

La présente invention est relative à un dispositif  
d'administration transdermique de médicament par  
5 ionophorèse.

Ce type de dispositif, décrit notamment dans la  
demande de brevet français n° 96 04735 au nom de la  
demanderesse, permet d'appliquer aux patients, avec un  
nombre de manipulations limité, des traitements médicaux  
10 indolores et parfaitement dosés. Cette dernière  
caractéristique est particulièrement importante dans les  
cas où les médicaments utilisés peuvent nuire à la santé  
des patients en cas de surdosage.

Les dispositifs du type de celui décrit dans le  
15 document mentionné ci-dessus sont conçus pour être  
réutilisés un certain nombre de fois. A cet effet, par  
exemple, le dispositif décrit dans le document précité  
comporte un module électronique programmable, pouvant  
commander, pour un médicament donné, des temps de  
20 traitement plus ou moins longs selon les besoins du  
patient. Qui plus est, dans l'exemple cité, ce module  
peut être séparé de l'ensemble d'électrodes contenant un  
médicament, et être adapté à un autre ensemble  
d'électrodes contenant un autre médicament.

25 Dans un certain nombre de traitements standards,  
comme par exemple les anesthésies locales, une seule  
administration transdermique d'un médicament par  
ionophorèse suffit. La durée du traitement, généralement  
comprise entre 15 et 90 minutes, est fixe pour un  
30 médicament donné. Toutes les possibilités de  
programmation variable ou de changement de médicaments  
évoquées ci-dessus sont alors superflues.

Pour ce type de traitement, un dispositif allégé est  
donc suffisant. Ceci, associé au caractère unique et  
35 isolé du traitement, conduit naturellement à envisager un

dispositif destiné à être jeté après usage, comme par exemple un pansement classique.

Dans ce cadre, il importe de fabriquer ce dispositif au moindre coût, et donc de simplifier au maximum tant  
5 les moyens de commande électronique du traitement que la structure même du dispositif.

En particulier, il est essentiel de s'affranchir de la complexité des moyens utilisés actuellement pour déclencher et arrêter le traitement.

10 La présente invention a pour but de réaliser un dispositif qui intègre ces contraintes.

On atteint ce but de l'invention, ainsi que d'autres qui apparaîtront à la lecture de ce qui va suivre, avec un dispositif d'administration transdermique de  
15 médicament par ionophorèse, comprenant un ensemble incluant au moins une électrode accolée à un réservoir chargé dudit médicament et une contre-électrode, un circuit électronique et une pile électrique, ledit  
20 circuit électronique permettant de produire un courant électrique thérapeutique à partir de l'énergie fournie par ladite pile, ledit courant traversant, entre lesdites deux électrodes, ledit réservoir et la peau d'un patient appliquée contre celui-ci, ledit circuit électronique  
25 comprenant des moyens pour conformer un programme temporel d'administration du médicament à la courbe de décharge dans le temps de ladite pile, depuis un état de pleine charge de ladite pile jusqu'à un état proche de l'épuisement.

Suivant une caractéristique de l'invention, lesdits  
30 moyens comprennent un générateur de courant alimenté par une alimentation à découpage et commandé par une tension proportionnelle à celle mesurée aux bornes de ladite pile.

Grâce à ces caractéristiques, il devient possible de  
35 réaliser au moindre coût un dispositif d'administration

transdermique par ionophorèse destiné à être utilisé une seule fois.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre et à l'examen des dessins annexés donnés uniquement à titre d'exemple, et dans lesquels :

- la figure 1 est une vue de dessus de l'ensemble d'électrodes du dispositif selon l'invention ;
- 10 - la figure 2 est une vue de dessous de cet ensemble d'électrodes ;
- la figure 3 est une vue de dessus d'un support adhésif destiné à fixer l'ensemble d'électrodes sur la peau du patient ;
- 15 - la figure 4 est une vue de dessus de l'ensemble d'électrodes positionné dans le support adhésif, en situation dépliée et selon un premier mode de réalisation du dispositif de déclenchement du traitement ;
- la figure 5 est une vue de côté du dispositif représenté sur la figure 4, positionné sur la peau d'un patient ;
- 20 - la figure 6 est une vue de dessus de l'ensemble d'électrodes positionné dans le support adhésif, en situation pliée et selon un deuxième mode de réalisation du dispositif de déclenchement du traitement ;
- 25 - la figure 7 est une vue de côté du dispositif représenté sur la figure 6 ;
- la figure 8 est un organigramme décrivant le fonctionnement du circuit électronique du dispositif selon l'invention ;
- 30 - la figure 9 représente une courbe caractéristique de décharge d'une pile pouvant alimenter le circuit électronique du dispositif selon l'invention ;
- la figure 10 représente l'évolution temporelle du courant appliqué à la peau du patient.
- 35

Sur ces figures, des références numériques identiques représentent des organes ou éléments identiques ou analogues.

On voit sur les figures 1 et 2 un ensemble d'électrodes A destiné à équiper le dispositif selon l'invention. Le corps de cet ensemble consiste en une feuille de matériau souple, comme par exemple du Bendflex ou du Kapton (marques déposées), découpée de façon à former sensiblement une bande 1 comportant des première 2 et deuxième 3 extrémités arrondies.

Cette bande comprend une ligne de pliage 4 transversale à sa longueur, située à la jonction de la première extrémité arrondie 2 avec le reste de la bande.

Selon un premier mode de réalisation de moyens de déclenchement du traitement, la bande comprend en outre une fente 5 transversale à sa longueur, située à la jonction de la deuxième extrémité 3 avec le reste de la bande et représentée en trait discontinu sur les figures 1 et 2. L'utilité de cette fente 5 apparaîtra dans la suite de la présente description.

La bande 1 est pourvue d'un circuit imprimé double face 6, réalisé par exemple par photogravure. Sur une partie sensiblement rectangulaire d'une face A1 de la bande, opposée à celle, A2, destinée à venir en contact avec la peau du patient, le circuit 6 comporte une pluralité de plots de contact 7 destinés à recevoir des composants électroniques, le circuit imprimé 6 et l'ensemble de ces composants formant le circuit électronique du dispositif selon l'invention. Les plots 7 sont reliés entre eux par des pistes conductrices dont certaines, 8, sont situées sur la face A1 de la bande, et dont les autres, 9, sont situées sur la face A2 de la bande. Des trous métallisés 10 permettent d'assurer le contact électrique entre les pistes situées sur la face A1 et celles situées sur la face A2.

Deux pistes conductrices 11,12 situées sur la face A1 de la bande 1 relient deux des plots de contact 7 à deux pastilles de contact 13,14, elles même reliées respectivement, par l'intermédiaire de deux trous métallisés, à une électrode 15 et à une contre-électrode 16 situées sur la face A2 de la bande (voir figure 2). L'électrode 15, de contour par exemple circulaire, est centrée par rapport à la première extrémité arrondie 2 de la bande. La contre-électrode 16, de contour par exemple rectangulaire, est située entre la partie de la face A2 où se trouvent les pistes conductrices 9 et la deuxième extrémité arrondie 3 de la bande. Ces deux électrodes peuvent être réalisées, classiquement, par dépôt sérigraphique d'un matériau conducteur.

Une troisième piste conductrice 17, située le long d'un bord 18 de la face A1 de la bande 1, relie l'un des plots de contact 7 à un trou métallisé 19 situé à la jonction de la deuxième extrémité arrondie 3 avec le reste de la bande. Sur la face A2 de la bande, une piste conductrice 20 relie le trou métallisé 19 à un plot de contact 25, lui-même relié par l'intermédiaire d'un trou métallisé à une pastille de contact 26 située sur la face A1 de la bande et centrée par rapport à la deuxième extrémité arrondie 3. La distance d1 entre les pastilles de contact 14 et 26 est sensiblement égale à deux fois celle de la pastille 26 à la jonction de la deuxième extrémité arrondie 3 avec le reste de la bande.

On voit sur la figure 3 un support adhésif B destiné à fixer l'ensemble d'électrodes A sur la peau du patient.

Ce support adhésif est découpé dans un matériau adhésif simple face médical classique, de façon à former sensiblement une bande 27 comportant des première 28 et deuxième 29 extrémités arrondies.

La largeur de la bande 27 est supérieure à celle de la bande 1, et égale par exemple à deux fois la largeur

de la bande 1. La longueur de la bande 27 est sensiblement égale à celle de la bande 1.

La bande 27 est pourvue de première 30 et deuxième 31 fentes, transversales à sa longueur, situées sensiblement et respectivement à la jonction de la première extrémité arrondie 28 avec le reste de la bande et à la jonction de la deuxième extrémité arrondie 29 avec le reste de la bande. La largeur de ces fentes est sensiblement égale à celle de la bande 1, et la distance d2 qui les sépare est légèrement inférieure à celle, d3, qui sépare la ligne de pliage 4 de la contre-électrode 16. D'autre part, on remarquera que la première fente 30 est reliée aux bords de la bande 27 par une ligne de pliage 32.

Selon le premier mode de réalisation des moyens de déclenchement du traitement, la bande 27 comprend également une troisième fente 33 transversale à sa longueur, située sur la deuxième extrémité arrondie 29, de largeur voisine de celle de la fente 5 formée dans la bande 1. La distance d4 de la deuxième fente 31 à la troisième fente 33 est sensiblement égale à la moitié de d1. La fente 33 est représentée en trait discontinu sur la figure 3. L'utilité de cette fente 33 apparaîtra dans la suite de la présente description.

On voit sur la figure 4, et sur la figure 5 où l'on a représenté le dispositif selon l'invention en place sur la peau 41 d'un patient, la manière dont l'ensemble d'électrodes A et le support adhésif B coopèrent. On voit également sur ces figures un certain nombre d'organes qu'il convient de décrire.

Des composants électroniques 34 sont implantés sur la face A1 de l'ensemble d'électrodes, dans la zone où se trouvent les plots de contact 7.

Les deux pôles d'une pile 35 sont en contact, respectivement, avec la pastille 14 et avec la pastille



26, grâce au rabattement de la deuxième extrémité arrondie 3 de la bande 1 vers l'intérieur de la face A1. La proximité de la piste conductrice 17 par rapport au bord 18 de la bande 1 évite sa mise en contact avec la pile, ce qui permet de s'affranchir de tout risque de court-circuit.

Selon le premier mode de réalisation des moyens de déclenchement du traitement, une languette en matériau isolant 36 est insérée entre la pile 35 et la pastille de contact 26. Cette languette dépasse vers l'extérieur à travers la fente 5 de la bande 1.

On voit également sur les figures 4 et 5 des premier 37 et deuxième 38 réservoirs accolés respectivement à l'électrode 15 et à la contre-électrode 16. Ces réservoirs consistent, par exemple, en une couche d'un matériau chargé d'une substance : solution contenant le médicament à administrer pour le réservoir accolé à la contre-électrode, et solution ionique neutre telle que NaCl pour le réservoir accolé à l'électrode. Ces réservoirs sont séparés de la peau 41 du patient par des membranes perméables 39,40, et protégés par des coquilles (non représentées) pendant le stockage.

L'ensemble d'électrodes A ainsi équipé est glissé dans les fentes 30 et 31 du support adhésif B, de sorte que seuls les composants électroniques 34 apparaissent du côté du support B qui n'est pas enduit d'adhésif.

Les lignes de pliage 4 et 32 coïncident, et, dans le premier mode de réalisation des moyens de déclenchement du traitement, la languette 36 traverse la fente 33 du support adhésif B.

La figure 5 met en évidence le fait que seule la périphérie du support adhésif B est collée sur la surface de la peau 41 du patient, et en outre que ce support est collé sur la face A1 de la première extrémité arrondie 2 et sur la face A2 de la deuxième extrémité arrondie 3.

Les figures 6 et 7 montrent le dispositif selon l'invention en configuration de stockage.

Les premières extrémités arrondies 2 et 28, respectivement, de l'ensemble d'électrodes A et du support adhésif B, solidarisées par collage, sont rabattues autour des lignes de pliage respectives 4 et 32 contre la face A1 de l'ensemble d'électrodes A. De cette manière, l'encombrement du dispositif est réduit. Par ailleurs, on protège ainsi les composants 34 du circuit électronique pendant le stockage et le transport.

Selon le premier mode de réalisation des moyens de déclenchement du traitement, non représenté sur les figures 6 et 7, la languette 36 pointe vers l'extérieur, en traversant les fentes 5 et 33, comme cela apparaît sur les figures 4 et 5.

Selon un deuxième mode de réalisation des moyens de déclenchement du traitement, représenté sur les figures 6 et 7, une languette en matériau isolant 45, interposée entre la pile 35 et la pastille de contact 26, pointe en direction des composants électroniques 34. Cette languette est fixée sur la face adhésive de la première extrémité arrondie 28 du support adhésif B, de sorte que le dépliage de cette extrémité arrondie ait nécessairement pour effet d'ôter la languette de sa position initiale, réalisant ainsi la mise en contact électrique de la pile 35 avec la pastille 26.

La figure 8 est un organigramme permettant de comprendre le principe de fonctionnement du circuit électronique du dispositif selon l'invention.

La pile 35 alimente ce circuit à partir du moment où la languette 36 ou 45 a été enlevée.

Le circuit comprend essentiellement un générateur de courant 46 alimenté par une alimentation à découpage 47 et commandé par le point milieu 48 d'un pont diviseur 49, constitué par des résistances 50 et 51. L'alimentation à

découpage 47 et le pont 49 sont tous deux alimentés par la tension  $V_{batt}$  délivrée par la pile 35.

Le générateur de courant 46 produit un courant  $I_{th}$  dit « thérapeutique », destiné à traverser la peau du patient entre l'électrode 15 et la contre-électrode 16.

La tension de commande  $V$  du générateur de courant 46, proportionnelle à la tension  $V_{batt}$  aux bornes de la pile, est comparée à une tension de référence grâce à un comparateur 52. Lorsque la tension de commande tombe en dessous de la tension de seuil, le comparateur commande l'arrêt du générateur de courant : le traitement est terminé.

Accessoirement, le comparateur 52 à seuil peut être relié à un dispositif de signalisation comportant par exemple une diode électro-luminescente, permettant de savoir quand le traitement est terminé.

La commande dans le temps du circuit électronique est assurée par la décharge de la pile 35, depuis un état de pleine charge de celle-ci jusqu'à un état proche de l'épuisement.

La tension délivrée par la pile 35 ne peut dépasser, classiquement quelques volts. Or l'administration transdermique d'un médicament par ionophorèse exige une tension beaucoup plus élevée, couramment de l'ordre de plusieurs dizaines de volts (typiquement de l'ordre de 25 à 30 volts). C'est le rôle de l'alimentation à découpage 47 que de fournir une telle tension au générateur de courant 46.

Celui-ci délivre le courant thérapeutique  $I_{th}$  dont l'intensité est fonction sensiblement linéaire de la tension de commande  $V$ . Suivant la présente invention, cette tension de commande est fournie par le point milieu 48 du pont diviseur 49, cette tension  $V$  étant elle-même une fraction de la tension  $V_{batt}$  délivrée par la pile, définie par le rapport de division du pont 49.

La tension  $V$  évolue alors dans le temps suivant une fonction  $V(t)$  dont le graphe est sensiblement parallèle et conforme à celui de la caractéristique  $V_{batt}(t)$  représentant l'évolution dans le temps de la tension  
5 délivrée par la pile, lors d'un fonctionnement continu de cette pile.

Il s'ensuit que l'intensité du courant  $I_{th}$  délivrée par le générateur de courant 46 évolue elle-même dans le temps de manière conforme à l'évolution dans le temps de  
10 la tension  $V_{batt}$  délivrée par la pile en fonctionnement continu.

La figure 9 permet de bien comprendre ce principe de fonctionnement. Cette figure représente la courbe caractéristique de décharge d'une pile de type GOULD  
15 6C100, qui est un exemple de pile que l'on peut utiliser pour alimenter le circuit électronique du dispositif selon l'invention.

L'axe horizontal donne le temps en heures, et l'axe vertical donne la tension  $V_{batt}$  aux bornes de la pile, si  
20 bien que la figure 9 permet de connaître le temps mis par  $V_{batt}$  pour atteindre une valeur déterminée.

Comme on peut le voir, cette courbe comporte trois parties nettement distinctes. Une première partie 53 met en évidence une chute de  $V_{batt}$  d'environ 1 volt en 5  
25 minutes: il s'agit du passage de  $V_{batt}$  de la force électromotrice à vide à la tension en charge.

La seconde partie 54 de la courbe, qui s'étale sur environ 3 heures, a l'allure d'un plateau situé aux alentours de 4,5 volts.

30 La troisième partie 55 de la courbe, où  $V_{batt}$  décroît assez rapidement, correspond à l'épuisement de la pile.

Cette allure de la caractéristique de décharge de la pile se retrouve dans celle de l'évolution temporelle du courant thérapeutique  $I_{th}$  délivré par le générateur de  
35 courant 46, comme l'illustre le graphe  $I_{th}(t)$  de la figure

10 où l'on observe que celui-ci comporte des parties 53', 54' et 55' analogues aux parties 53, 54 et 55, respectivement du graphe de la figure 9.

5 Tout d'abord, la sur-intensité initiale mise en évidence par la partie 53' de la courbe permet de diminuer rapidement (en 5 minutes environ) la résistance de la peau du patient, et ainsi de préparer un terrain favorable à l'application du traitement ionophorétique.

10 Ensuite, la partie en plateau 54' correspond à l'application du courant thérapeutique.

Enfin, la partie 55' de la courbe correspond à la fin du traitement : la chute concomitante de  $V_{batt}$  commande, par un dispositif à seuil tel que le comparateur 52, l'arrêt du fonctionnement du générateur  
15 de courant 46.

Comme on peut aisément le comprendre, la durée effective d'application du courant thérapeutique au patient peut être parfaitement prédéterminée, en choisissant une combinaison médicament/pile/niveau du  
20 seuil adaptée à chaque cas d'espèce.

Le mode d'utilisation du dispositif selon l'invention découle directement de la description qui précède.

Tout d'abord, l'utilisateur enlève les coquilles qui  
25 protègent les premier 37 et deuxième 38 réservoirs ; puis il déplie la première extrémité arrondie 28 du support arrondi 27 ; il fixe ensuite le dispositif selon l'invention sur la peau du patient grâce à la bande adhésive 27 ; puis, dans le cas du premier mode de  
30 réalisation du dispositif selon l'invention, il ôte la languette 36 (dans le deuxième mode de réalisation du dispositif selon l'invention, la languette 45 a déjà été ôtée lors de l'ouverture de la première extrémité arrondie 28) ; enfin lorsque le signal de fin de

traitement apparaît, l'utilisateur décolle l'ensemble du dispositif de la peau du patient, et le jette.

On voit à présent que l'invention décrite ci-dessus permet de réaliser un dispositif d'administration  
5 transdermique par ionophorèse de conception extrêmement simplifiée et donc de faible coût de réalisation, ce qui permet de le jeter après usage.

En outre, l'utilisation de ce dispositif est d'une grande simplicité, de sorte qu'il est même possible  
10 d'envisager qu'il soit utilisé par le patient lui-même.

Bien entendu, l'invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits et représentés qui n'ont été donnés qu'à titre d'exemples. C'est ainsi par exemple que la commande dans le temps de l'arrêt du circuit  
15 électronique pourrait être effectuée par une minuterie.

## REVENDICATIONS

1. Dispositif d'administration transdermique de médicament par ionophorèse, comprenant un ensemble (A) incluant au moins une électrode (15) accolée à un  
5 réservoir (37) chargé dudit médicament et une contre-électrode (16), un circuit électronique et une pile électrique (35), ledit circuit électronique permettant de produire un courant électrique thérapeutique ( $I_{th}$ ) à partir de l'énergie fournie par ladite pile, ledit  
10 courant traversant, entre lesdites deux électrodes, ledit réservoir et la peau (41) d'un patient appliquée contre celui-ci, caractérisé en ce que ledit circuit électronique comprend des moyens (46,47,49) pour conformer un programme temporel d'administration du  
15 médicament à la courbe de décharge dans le temps de ladite pile, depuis un état de pleine charge de ladite pile jusqu'à un état proche de l'épuisement.

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que lesdits moyens comprennent un générateur de  
20 courant (46) alimenté par une alimentation à découpage (47) et commandé par une tension (V) proportionnelle à celle ( $V_{batt}$ ) mesurée aux bornes de ladite pile (35).

3. Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en que ledit circuit électronique comporte en outre un  
25 dispositif à seuil (52) destiné à arrêter le fonctionnement de ladite alimentation à découpage (47) lorsque ladite tension de commande (V) atteint une valeur de seuil prédéterminée.

4. Dispositif selon l'une quelconque des  
30 revendications précédentes, caractérisé en ce que ledit circuit électronique comprend un dispositif de signalisation de l'arrêt du traitement.

5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que ledit  
35 ensemble d'électrodes (A) consiste en une feuille de

matériau souple pourvue d'un circuit imprimé (6) et destinée à coopérer avec un support adhésif (B) simple face.

6. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que ledit ensemble d'électrodes (A) et ledit support adhésif (B) sont découpés de manière à former sensiblement des première (1) et deuxième (27) bandes, les longueurs de ces deux bandes étant sensiblement égales et la largeur de ladite deuxième bande (27) étant supérieure à celle de ladite première bande (1), en ce que ladite première bande (1) est glissée dans deux fentes (30,31) formées dans ladite deuxième bande (27), transversales à sa longueur, de sorte que la partie de ladite première bande (1) placée entre lesdites deux fentes (30,31) se trouve du côté de ladite deuxième bande (27) qui n'est pas enduit d'adhésif, et de sorte que les première et deuxième parties de ladite première bande (1) placées à l'extérieur desdites deux fentes (30,31) se trouvent du côté de ladite deuxième bande (27) qui est enduit d'adhésif.

7. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que ladite partie de ladite première bande (1) située entre lesdites deux fentes (30,31) comporte, sur une face (A1) opposée à celle, (A2), destinée à venir en contact avec ladite peau (41) du patient, une pluralité de composants électroniques (34) connectés audit circuit imprimé (6) par une pluralité de plots de contact (7) pour constituer ledit circuit électronique.

8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 et 7, caractérisé en ce que lesdites première et deuxième parties de ladite première bande (1) placées à l'extérieur desdites deux fentes (30,31) comportent respectivement, sur une face (A2) destinée à venir en contact avec ladite peau (41) du patient, ladite électrode (15) et ladite contre-électrode (16).



9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, caractérisé en ce que l'une desdites première et deuxième parties de ladite première bande (1) placées à l'extérieur desdites deux fentes (30,31) comporte une extrémité (3) rabattue vers l'intérieur de ladite face (A1) autour de ladite pile (35), de manière à connecter ladite pile audit circuit électronique grâce à des pistes conductrices (12,17,20) et à des pastilles de contact (14,26).

10 10. Dispositif selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'une languette en matériau isolant (36) est insérée entre ladite pile (35) et ladite pastille de contact (26), et dépasse vers l'extérieur à travers des première (5) et deuxième (33) fentes ménagées respectivement dans lesdites première (1) et deuxième (27) bandes.

11. Dispositif selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'une languette en matériau isolant (45) est insérée entre ladite pile (35) et ladite pastille de contact (26), et en ce qu'elle est fixée sur la face adhésive d'une extrémité (28) repliée de ladite deuxième bande (27), de manière que le dépliage de ladite extrémité entraîne l'extraction de ladite languette et la mise en contact de ladite pile avec ladite pastille de contact.

1/3

FIG.:1

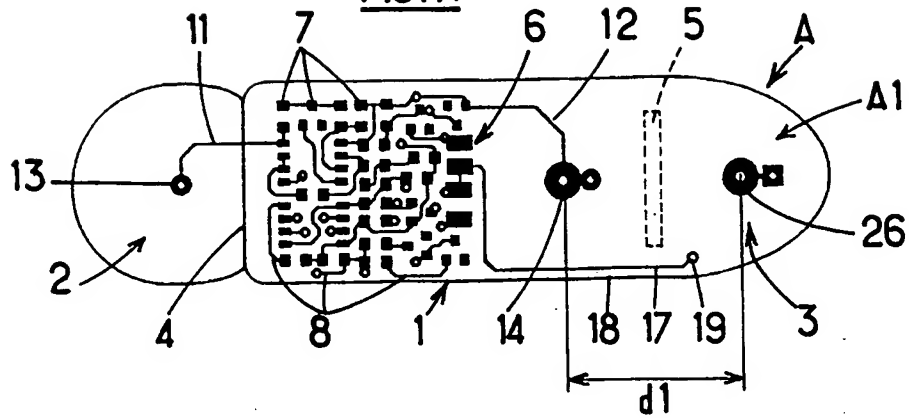


FIG.:2

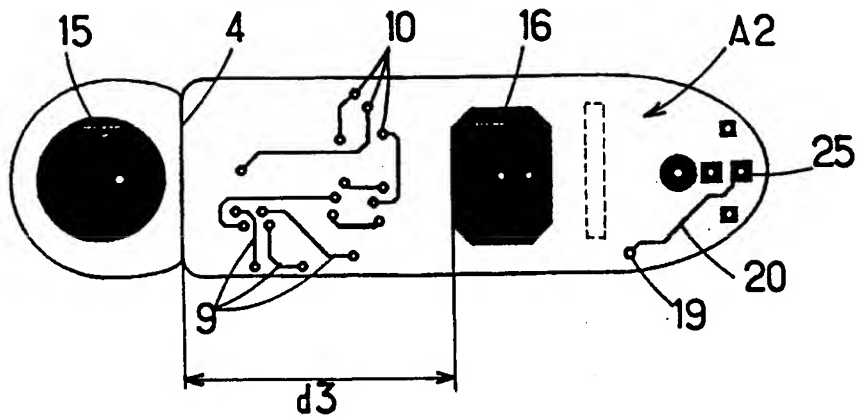
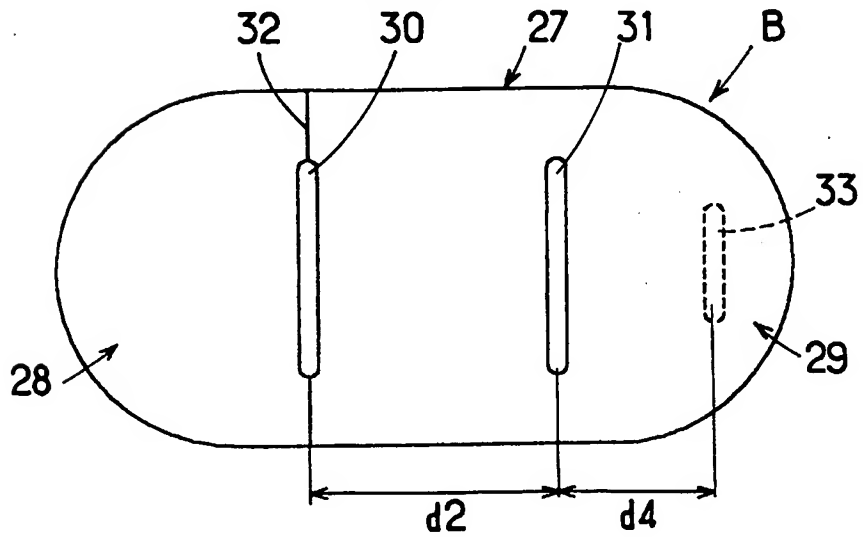
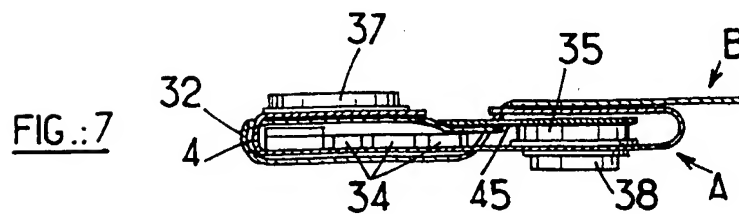
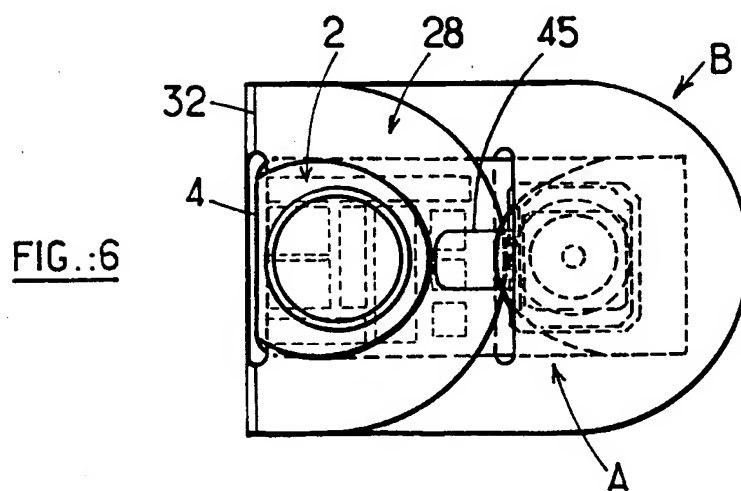
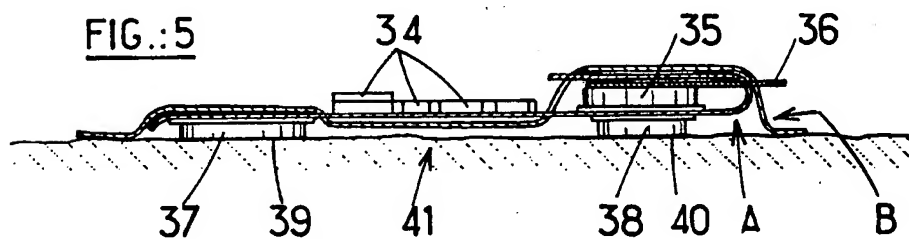
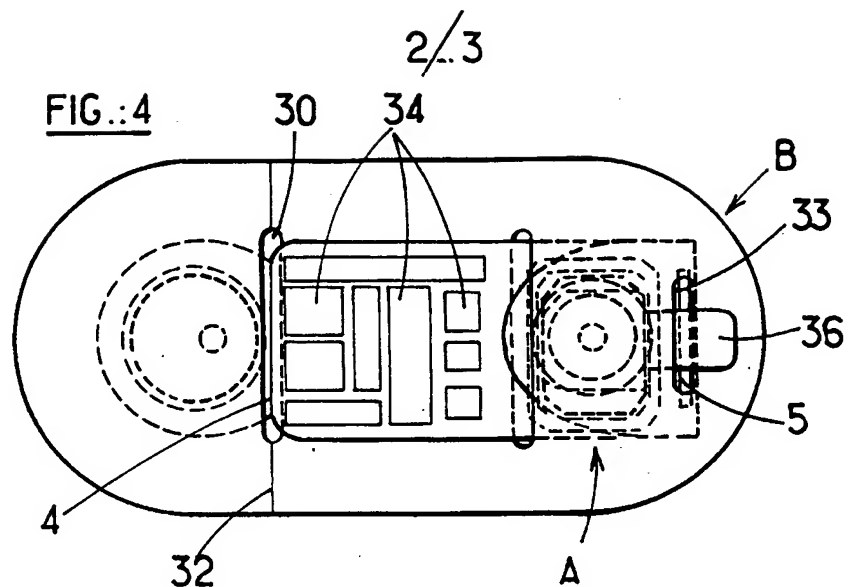
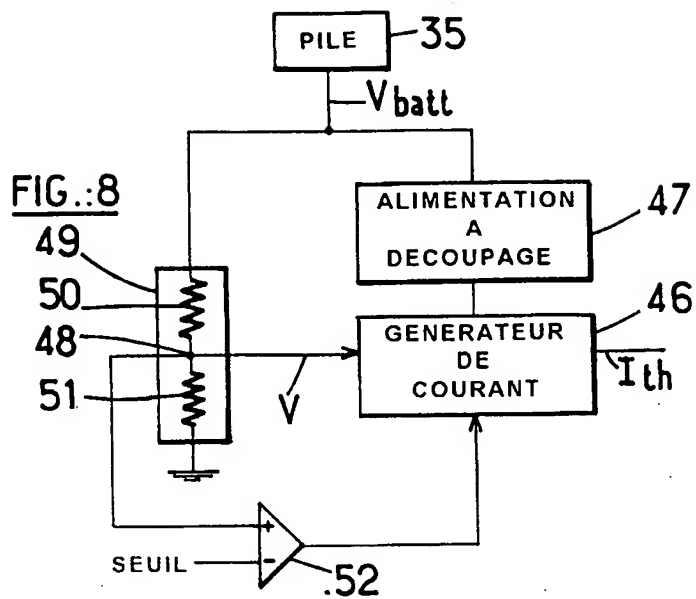


FIG.:3

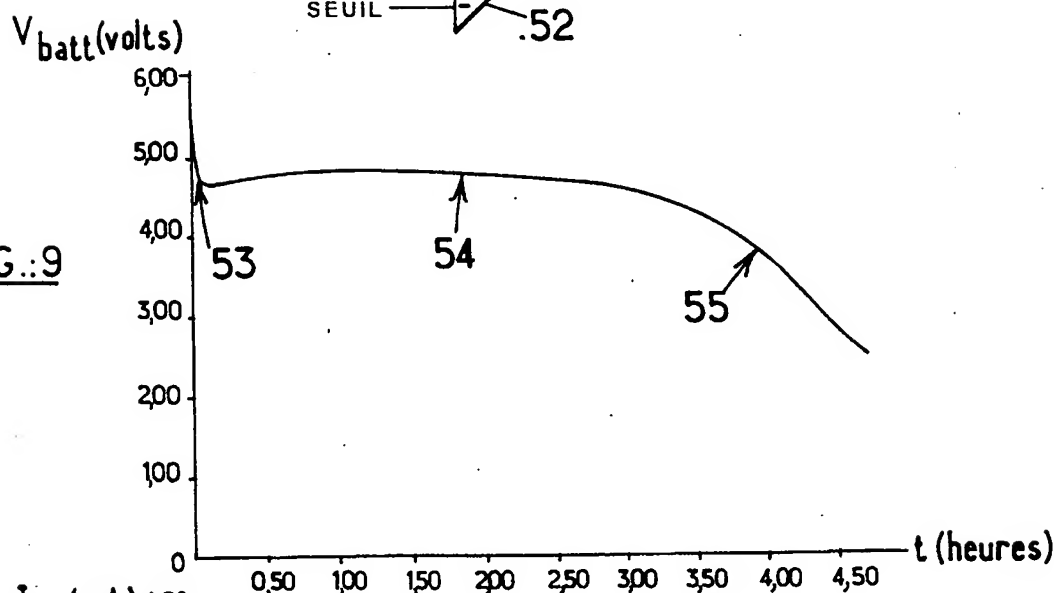




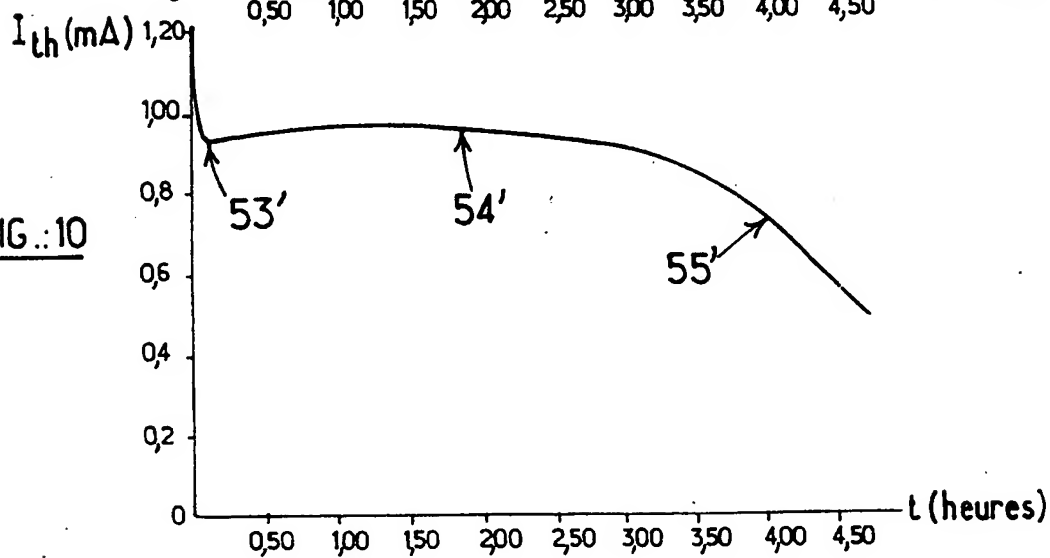
3/3



**FIG.:9**



**FIG.:10**



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 99/01024

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 6 A61N1/32		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 97 11742 A (BECTON DICKINSON CO ;FLOWER RONALD J (US)) 3 April 1997 (1997-04-03) page 5, line 5 - page 10, line 35; figures	1,4-9
A	EP 0 558 409 A (LHD LAB HYGIENE DIETETIQUE) 1 September 1993 (1993-09-01) page 3, column 4, line 52 - page 6, column 10, line 37; figures	1-3
A	WO 96 17651 A (ALZA CORP) 13 June 1996 (1996-06-13) page 8, line 15 - page 23, line 26; figures	1,3-8
A	DE 40 28 125 A (KLIMKE MARKUS) 18 July 1991 (1991-07-18) the whole document	1,3,4,7, 8
-/--		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.</span> <span><input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.</span> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Special categories of cited documents :</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">13 July 1999</div>		Date of mailing of the international search report  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">22/07/1999</div>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">Rakotondrajaona, C</div>

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Patent Application No.  
PCT/FR 99/01024

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>US 4 713 050 A (SIBALIS DAN) 15 December 1987 (1987-12-15) abstract; figures -----</p>	1,4,5

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In. tional Application No

PCT/FR 99/01024

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9711742 A	03-04-1997	AU 7169996 A CA 2233068 A US 5830175 A	17-04-1997 03-04-1997 03-11-1998
EP 0558409 A	01-09-1993	FR 2688106 A AT 139657 T AU 651923 B AU 3319593 A CA 2090286 A DE 69303195 D DE 69303195 T HU 65310 A,B JP 6038515 A NZ 245969 A PL 172212 B SG 44488 A SK 13093 A US 5426387 A US 5499967 A ZA 9301359 A	03-09-1993 15-07-1996 04-08-1994 02-09-1993 28-08-1993 25-07-1996 28-11-1996 02-05-1994 10-02-1994 27-06-1995 29-08-1997 19-12-1997 09-09-1993 20-06-1995 19-03-1996 04-10-1993
WO 9617651 A	13-06-1996	US 5697896 A AT 170769 T AU 688644 B AU 4165196 A CA 2200602 A DE 69504705 D DE 69504705 T EP 0796127 A ES 2122700 T FI 972414 A JP 10510179 T NO 972498 A	16-12-1997 15-09-1998 12-03-1998 26-06-1996 13-06-1996 15-10-1998 25-02-1999 24-09-1997 16-12-1998 06-06-1997 06-10-1998 06-08-1997
DE 4028125 A	18-07-1991	NONE	
US 4713050 A	15-12-1987	US 4622031 A AT 92775 T AT 168570 T AU 580585 B AU 3935285 A BR 8504939 A CA 1226777 A DE 3587518 A DE 3587518 T DE 3588190 D DE 3588190 T EP 0178601 A EP 0197937 A EP 0513879 A JP 1828721 C JP 61100264 A KR 9400071 B WO 8602277 A US 4856188 A US 5605536 A US 5653682 A US 5651768 A	11-11-1986 15-08-1993 15-08-1998 19-01-1989 02-05-1986 22-07-1986 15-09-1987 16-09-1993 02-12-1993 27-08-1998 04-02-1999 23-04-1986 22-10-1986 19-11-1992 15-03-1994 19-05-1986 05-01-1994 24-04-1986 15-08-1989 25-02-1997 05-08-1997 29-07-1997

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. l. Application No

PCT/FR 99/01024

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4713050 A		US 5167617 A	01-12-1992
		US 5591123 A	07-01-1997
		US 5865786 A	02-02-1999
		US 5224928 A	06-07-1993
		US 5358483 A	25-10-1994
<hr/>			



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De .de internationale No

PCT/FR 99/01024

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 A61N1/32

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 97 11742 A (BECTON DICKINSON CO ;FLOWER RONALD J (US)) 3 avril 1997 (1997-04-03) page 5, ligne 5 - page 10, ligne 35; figures	1,4-9
A	EP 0 558 409 A (LHD LAB HYGIENE DIETETIQUE) 1 septembre 1993 (1993-09-01) page 3, colonne 4, ligne 52 - page 6, colonne 10, ligne 37; figures	1-3
A	WO 96 17651 A (ALZA CORP) 13 juin 1996 (1996-06-13) page 8, ligne 15 - page 23, ligne 26; figures	1,3-8
A	DE 40 28 125 A (KLIMKE MARKUS) 18 juillet 1991 (1991-07-18) le document en entier	1,3,4,7,8
-/-		

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 juillet 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

22/07/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Rakotondrajaona, C

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De l'Office International No  
PCT/FR 99/01024

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>US 4 713 050 A (SIBALIS DAN) 15 décembre 1987 (1987-12-15) abrégé; figures -----</p>	1,4,5

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De Je Internationale No

PCT/FR 99/01024

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9711742 A	03-04-1997	AU 7169996 A	17-04-1997
		CA 2233068 A	03-04-1997
		US 5830175 A	03-11-1998
EP 0558409 A	01-09-1993	FR 2688106 A	03-09-1993
		AT 139657 T	15-07-1996
		AU 651923 B	04-08-1994
		AU 3319593 A	02-09-1993
		CA 2090286 A	28-08-1993
		DE 69303195 D	25-07-1996
		DE 69303195 T	28-11-1996
		HU 65310 A, B	02-05-1994
		JP 6038515 A	10-02-1994
		NZ 245969 A	27-06-1995
		PL 172212 B	29-08-1997
		SG 44488 A	19-12-1997
		SK 13093 A	09-09-1993
		US 5426387 A	20-06-1995
		US 5499967 A	19-03-1996
		ZA 9301359 A	04-10-1993
WO 9617651 A	13-06-1996	US 5697896 A	16-12-1997
		AT 170769 T	15-09-1998
		AU 688644 B	12-03-1998
		AU 4165196 A	26-06-1996
		CA 2200602 A	13-06-1996
		DE 69504705 D	15-10-1998
		DE 69504705 T	25-02-1999
		EP 0796127 A	24-09-1997
		ES 2122700 T	16-12-1998
		FI 972414 A	06-06-1997
		JP 10510179 T	06-10-1998
		NO 972498 A	06-08-1997
DE 4028125 A	18-07-1991	AUCUN	
US 4713050 A	15-12-1987	US 4622031 A	11-11-1986
		AT 92775 T	15-08-1993
		AT 168570 T	15-08-1998
		AU 580585 B	19-01-1989
		AU 3935285 A	02-05-1986
		BR 8504939 A	22-07-1986
		CA 1226777 A	15-09-1987
		DE 3587518 A	16-09-1993
		DE 3587518 T	02-12-1993
		DE 3588190 D	27-08-1998
		DE 3588190 T	04-02-1999
		EP 0178601 A	23-04-1986
		EP 0197937 A	22-10-1986
		EP 0513879 A	19-11-1992
		JP 1828721 C	15-03-1994
		JP 61100264 A	19-05-1986
		KR 9400071 B	05-01-1994
		WO 8602277 A	24-04-1986
		US 4856188 A	15-08-1989
		US 5605536 A	25-02-1997
		US 5653682 A	05-08-1997
		US 5651768 A	29-07-1997

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

D... de Internationale No

PCT/FR 99/01024

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4713050 A		US 5167617 A	01-12-1992
		US 5591123 A	07-01-1997
		US 5865786 A	02-02-1999
		US 5224928 A	06-07-1993
		US 5358483 A	25-10-1994
-----			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**